

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-28553

(43) 公開日 平成10年(1998)2月3日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

A 23 L 1/305

識別記号

府内整理番号

F I

A 23 L 1/305

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全8頁)

(21) 出願番号 特願平8-201100

(22) 出願日 平成8年(1996)7月11日

(71) 出願人 000006127

森永乳業株式会社

東京都港区芝5丁目33番1号

(72) 発明者 早澤 宏紀

神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社栄養科学研究所内

(72) 発明者 高瀬 光徳

神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社栄養科学研究所内

(72) 発明者 浅野 祐三

神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社食品総合研究所内

(74) 代理人 工藤 力

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 免疫賦活流動食品

(57) 【要約】

【課題】 経口又は経腸的に投与される流動食品において、十分な栄養補給が可能であるとともに、被投与者の免疫能を活性化し、感染症等の予防及び治療が可能となる新規な流動食品を提供する。

【解決手段】 窒素源として窒素源中30~70% (重量) の平均分子量1,000以下からなる植物性蛋白質分解物又はその分画物、窒素源中30~70% (重量) の平均分子量1,000以下からなる乳蛋白質分解物又はその分画物、アミノ酸含量を調整するため必要な場合には窒素源中25% (重量) 以下の結晶アミノ酸、並びに糖質として組成物中1~10% (重量) のラクチュロース及び/又は1~10% (重量) のこんにゃく粉に含まれる多糖類の平均分子量が2,000~15,000の部分分解物を有効成分として含有する免疫賦活流動食品。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の窒素源(A)及び糖質(B)、  
(A) 窒素源: 窒素源中30~70% (重量)の平均分子量1,000以下からなる植物性蛋白質分解物又はその分画物、窒素源中30~70% (重量)の平均分子量1,000以下からなる乳蛋白質分解物又はその分画物、アミノ酸含量を調整するため必要な場合には窒素源中25% (重量)以下の結晶アミノ酸、並びに

(B) 糖質: 組成物中1~10% (重量)のラクチュロース及び/又は1~10% (重量)のこんにゃく粉に含まれる多糖類の平均分子量が2,000~15,000の部分分解物

を有効成分として含有する免疫賦活流動食品。

【請求項2】 植物蛋白質分解物又はその分画物が、抗原性を呈さず、芳香族アミノ酸含量が全アミノ酸含量の1.0% (重量)以下である請求項1に記載の免疫賦活流動食品。

【請求項3】 乳蛋白質分解物又はその分画物が、抗原性を呈さず、遊離アミノ酸含量が20% (重量)以下であり、芳香族アミノ酸含量が全アミノ酸含量の1.0%

(重量)以下である請求項1に記載の免疫賦活流動食品。

【請求項4】 乳蛋白質分解物又はその分画物、及び植物蛋白質分解物又はその分画物が、それぞれ40~60% (重量)及び40~60% (重量)の割合で含有される請求項1乃至請求項3のいずれかに記載の免疫賦活流動食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、経口又は経腸的に摂取される流動食品であって、栄養補給が可能であるとともに、被投与者の免疫能を活性化し、感染症等の予防及び治療に有効な新規な流動食品に関するものである。更に詳しくは、本発明は、窒素源中30~70% (重量)の平均分子量1,000以下からなる植物性蛋白質分解物又はその分画物、窒素源中30~70% (重量)の平均分子量1,000以下からなる乳蛋白質分解物又はその分画物、及びアミノ酸含量を調整するため窒素源中25% (重量)以下の結晶アミノ酸からなる窒素源、並びに組成物中1~10% (重量)のラクチュロース及び/又は1~10% (重量)のこんにゃく粉に含まれる多糖類の平均分子量が2,000~15,000の部分分解物からなる糖質を有効成分として含有する免疫賦活流動食品、に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 従来、蛋白質の可溶化、消化吸収の有効性、食餌アレルギーの予防及び治療、アミノ酸代謝異常の治療、栄養補給等の目的から、ペプチド混合物又は、アミノ酸混合物が利用されてきた。しかしながら、遊離アミノ酸が腸管における浸透圧を増加させて輸送系の負

担を惹起し、栄養効率を低下させることも明らかにされており(栄養と食糧、第31巻、第247ページ、1978年)、最近では、腸管吸収の面から、低分子量ペプチドが、蛋白質栄養源として極めて有効であることが研究者等により明らかにされてきている(日本栄養食糧学会誌、第38巻、第57ページ、1985年)。

【0003】 これらの知見に基づいて、種々のペプチド組成物が開発されており、本発明者らも、含有されるペプチドの分子量が、1,000以下であり、抗原性を呈さず、遊離アミノ酸含量が、20% (重量)以下特に断りのない限り同じ)以下で、組成物中の芳香族アミノ酸含量が、全アミノ酸量の1.0%以下であることを特徴とする蛋白質原料全体を窒素源として得られる低分子量ペプチド組成物及びその製造方法を既に特許出願した(特公平7-73507号公報)。

【0004】 また、ペプチド組成物の用途も多岐にわたり、血中脂質抑制用摂食(特開平6-211690号公報)、低アレルギー性食品(特開平6-343422号公報)、疲労回復剤(特開平4-149138号公報)等が知られている。

【0005】 一方、ラクチュロース等のオリゴ糖、難消化性食物繊維は、ビフィズス・ファクターと呼ばれ、ビフィズス菌、乳酸桿菌等の有用菌を腸内で最優勢となり、有害菌の増殖を抑制し、有害菌の腐敗産物産生を抑制するとともに、有用菌の産生する有機酸によって腸内pHを低下させ、アンモニアの腸管吸収の抑制が可能であることが明かとなっている(特開平2-222659号公報及び特開平5-238945号公報)。

【0006】 従来、種々の疾患による免疫力の低下に対して臨床的には、免疫賦活能を有する物質として、グルカン等の多糖類製剤、細菌菌体、菌体成分等を利用した製剤、ワクチン、サイトカイン製剤等が使用されている。しかしながら、これらの免疫賦活剤は、ある限定された範囲においてのみ有効である場合、疾患時の低栄養状態では効果がほとんど認められない場合等不十分であった。

【0007】 これらとは別に、ホエー蛋白質を酵素分解して得られるペプチドを有効成分とする免疫賦活剤が開示されている(特公平6-80014号公報)。しかしながら、この発明のペプチドを有効成分として患者等に投与する場合、患者の摂取する蛋白質源の大部分がホエー蛋白質であることから、アミノ酸組成上栄養状態に偏りを生じ、実際の使用には大きな制約を受けるものであった。

【0008】 従って、種々の疾患により免疫力が低下している患者の免疫能を高めるために使用可能であり、栄養的に蛋白質源としてのアミノ酸組成にも優れた栄養組成物が待望されていた。

## 【0009】

50 【発明が解決しようとする課題】 本発明者らは、前記従

来技術に鑑みて、鋭意研究を重ねた結果、植物性蛋白質及び乳蛋白質由来のペプチド混合物とラクチュロース及び／又はこんにゃく粉部分分解物とを栄養源として同時に配合することにより、前記課題を解決し得ること、即ち、前記有効成分を栄養源として含有する流動食品が、栄養組成物として優れているのみならず、生体内における免疫能を活性化し、感染症等の予防及び治療に有効であることを見い出し、本発明を完成するに至った。

【0010】本発明の目的は、経口又は経腸的に投与される流動食品において、十分な栄養補給が可能であるとともに、被投与者の免疫能を活性化し、感染症等の予防及び治療が可能となる新規な流動食品を提供することにある。

【0011】本発明の他の目的は、種々の疾病又は薬剤の投与に起因する免疫力の低下を、食事として摂取する流動食品により回復するのに有用な流動食品の提供することにある。

#### 【0012】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決する本発明は、次の窒素源（A）及び糖質（B）、

（A）窒素源：窒素源中30～70%（重量）の平均分子量1,000以下からなる植物性蛋白質分解物又はその分画物、窒素源中30～70%（重量）の平均分子量1,000以下からなる乳蛋白質分解物又はその分画物、アミノ酸含量を調整するために必要な場合には窒素源中25%（重量）以下の結晶アミノ酸、並びに

【0013】（B）糖質：組成物中1～10%（重量）のラクチュロース及び／又は1～10%（重量）のこんにゃく粉に含まれる多糖類の平均分子量が2,000～15,000の部分分解物

を有効成分として含有する免疫賦活流動食品、である。

【0014】更に、本発明は、植物蛋白質分解物又はその分画物が、抗原性を呈さず、芳香族アミノ酸含量が全アミノ酸含量の1.0%（重量）以下であること、乳蛋白質分解物又はその分画物が、抗原性を呈さず、遊離アミノ酸含量が、20%（重量）以下であり、芳香族アミノ酸含量が全アミノ酸含量の1.0%（重量）以下であること、及び乳蛋白質分解物又はその分画物、及び植物蛋白質分解物又はその分画物が、それぞれ40～60%（重量）及び40～60%（重量）の割合で含有されることを望ましい態様としてもいる。

【0015】次に本発明について詳述する。

#### 【0016】

【発明の実施の形態】本発明の免疫賦活流動食品に使用される植物蛋白質原料としては、大豆蛋白質、とうもろこし蛋白質等任意の可食性植物性蛋白質を用いることができる。また、乳蛋白質原料としては、全牛乳蛋白質、公知の方法により牛乳から分離されたカゼイン、アルブミン等の分離乳蛋白質を例示することができる。

【0017】本発明の免疫賦活流動食品に使用する窒素

源は、可食性植物性蛋白質及び乳蛋白質を、公知の方法により酸又は酵素を用い、加水分解して得られ、平均分子量1,000以下の分解物又はその分解物から公知の分離方法によって得られる分画物、及び結晶性アミノ酸からなっている。通常、これらの分解物又はその分画物を単独で使用するが、分解物及び分画物を併用することもできる。

【0018】植物性蛋白質の分解物は、例えば、特公平7-73507記載の方法により得られ、抗原性を呈さず、芳香族アミノ酸含量が全アミノ酸含量の1.0%（重量）以下であること、又は公知の方法（例えば、酸による分解等）により加水分解して得られる分解物から、高分子分画を除去した分画物が望ましく、これらの混合物であっても本発明に使用することができる。

【0019】また、乳蛋白質の分解物は、例えば、前記特公平7-73507号公報記載の方法により得られ、平均分子量1,000以下、抗原性を呈さず、遊離アミノ酸含量が、20%以下であり、芳香族アミノ酸含量が全アミノ酸含量の1.0%以下であるもの、又は公知の方法（例えば、ペプシンによる分解等）により加水分解して得られる分解物から、高分子分画を除去した分画物が望ましく、これらの混合物であっても本発明に使用することができる。

【0020】植物性蛋白質の分解物又は分画物及び乳蛋白質の分解物又は分画物は、窒素源中それぞれ30～70%及び30～70%、特に40～60%及び40～60%、であることが、アミノ酸バランス（即ち、各種アミノ酸を必要量含有すること）の点から望ましい。

【0021】これらの分解物又は分画物と併用する結晶アミノ酸は、窒素源中0～25%であり、前記2種類の分解物又は分画物によってもアミノ酸バランスが、不十分である場合に、所望のアミノ酸バランスに調整するために添加する場合があり、前記2種類の分解物又は分画物によりアミノ酸バランスが十分である場合は、結晶アミノ酸を添加する必要がない。

【0022】本発明の免疫賦活流動食品に使用するラクチュロースは、公知の方法により乳糖をアルカリ異性化して製造され、シロップ状、粉末状、顆粒状等いずれの剤型のものでも使用できるが、副生成物が少ないとから、例えば、特公昭52-21063号公報に記載の方法により製造したものが望ましい。ラクチュロースは、最終組成物中1～10%、特に望ましくは1～3%、の割合で配合される。

【0023】また、本発明の免疫賦活流動食品に使用するこんにゃく粉に含まれる多糖類の平均分子量が2,000～15,000の部分分解物（以下こんにゃく分解物と記載することがある）は、水溶性食物纖維であり、公知の分解方法及び公知の分離方法により調製することができるが、例えば、前記特開平2-222659号公報記載の方法により製造するのが望ましい。こんにゃく

分解物は、最終組成物中1～10%、特に望ましくは1～3%、の割合で配合される。

【0024】ラクチュロース及びこんにゃく分解物は、いずれか一方を配合するが、免疫賦活効果の点から双方を配合するのが望ましい。

【0025】その他、本発明の免疫賦活流動食品は、前記必須成分の他、流動食品として必要な他の栄養成分として、脂質、糖質、ビタミン類、ミネラル類を、目的とする疾患に応じて、配合することができる。

【0026】例えば、脂質としては、公知の各種調製油脂、油脂組成物、脂肪酸組成物等、また、糖質として前記ラクチュロース及びこんにゃく分解物の他、ブドウ糖、砂糖、デキストロース、デンプン等公知の各種糖類が使用できる。

【0027】更に、例えば、ミネラル類として、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、硫酸マグネシウム、グリセロリン酸カルシウム、クエン酸鉄等、また、ビタミン類として、ビタミンA、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、ナイアシン、葉酸、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、バントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、塩化コリン等を添加することができる。

【0028】その他、各種添加剤としては、安定剤として、グアーガム、ペクチン、ローカストビンガム、カラギーナン等を、保存剤として安息香酸及びその塩、ソルビン酸及びその塩等、甘味料としてソーマチン、ステビア、サッカリン、アミノ酸誘導体、ラクチトール等、抗酸化剤として、ポリフェノール類、β-カロチン、アスコルビン酸誘導体等をそれぞれ配合することができる。更に、必要に応じて、公知の賦形剤、增量剤、乳化剤、香料、着色料、防腐剤等を添加することもできる。

【0029】本発明の免疫賦活流動食品は、前記各成分の所定量を、常法により混合し、そのまま、又は常法により液状、粉末状、顆粒状等に加工することもできる。

【0030】本発明の免疫賦活流動食の使用にあたっては、疾患によりそれぞれ必要とされる他の薬剤等との併用が可能であり、併用による副作用等の考慮をする必要がない。

【0031】以上のようにして製造された本発明の免疫賦活流動食品は、必須栄養素としてのアミノ酸バランスが良好であり、ペプチド態の窒素源のため消化吸収性が良好であり、栄養的に優れているとともに、ラクチュロース及び／又はこんにゃく分解物を同時に投与することにより、腸内環境、便性を改善するとともに、これらの併用効果により免疫能を相乗的に活性化することができる。

【0032】更に、本発明の免疫賦活流動食品によれば、個々の疾患又は個々の患者が必要とするアミノ酸組成に調整することが可能である。

【0033】次に試験例を示して本発明を詳述する。試

験例1この試験は、本発明の免疫賦活流動食品の効果を調べるために行なった。

【0034】1) 飼料の調製

次の7種の飼料を調製した。

【0035】①第1群(対照群)に投与する飼料

アミノ酸以外の窒素源を分解前の蛋白質としたことを除き、実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0036】②第2群に投与する飼料

実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0037】③第3群に投与する飼料

アミノ酸以外の窒素源を大豆蛋白質分解物としたことを除き、実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0038】④第4群に投与する飼料

アミノ酸以外の窒素源をカゼイン分解物としたことを除き、実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0039】⑤第5群に投与する飼料

窒素源を、実施例1で得られた組成物と同一アミノ酸組成のアミノ酸混合物としたことを除き、実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0040】⑥第6群に投与する飼料

ラクチュロース及びこんにゃく分解物をデンプンに置換したことを除き、実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0041】⑦第7群に投与する飼料

ラクチュロースをデンプンに置換したことを除き、実施例1と同一の方法により調製した流動食品。

【0042】2) 試験方法

8週齢B a 1 b / c 系雌マウス(日本S L C 社から購入)42匹を、6匹ずつ7群に分け、前記飼料により2

30 5日間飼育し、のち5%羊赤血球浮遊液(生理食塩水)0.5mlを腹腔内に投与した。更に、同一の飼料により各群を5日間飼育し、のち脾臓を採取した。脾臓をステンレスメッシュでぼぐし、得られた脾臓細胞を10%の牛胎児血清を含む RPMI-1640 培養液に浮遊させ、細胞数が1ml当たり $5 \times 10^6$  個の割合に前記培養液で希釈し、96穴カルチャーブレートに細胞浮遊液を0.1mlずつ分注した。5%CO<sub>2</sub> 存在下、37°Cで24時間培養し、培養上清を回収し、培養液に含まれる羊赤血球に対する抗体産生量を、抗羊赤血球抗体の測定法の方法(新生化学実験講座12:分子免疫学3、第56～第58ページ、日本生化学会編、1992年)により測定して各群の平均値を算出し、免疫賦活効果を試験した。

【0043】また、飼育開始時及び飼育30日後の各群の体重を測定し、平均値を算出し、成長の状態を試験した。

【0044】3) 試験結果

この試験の結果は、表1に示すとおりである。表1の抗体量は対照群を100としたときの数値で示している。

【0045】表1から明らかとなり、試験飼料で飼育

したマウスの脾臓細胞の抗体産性能は第2群が最も高く、次いで第7群が高い値を示した。第3群及び第4群も若干の上昇を認められたが、第5群及び第6群では対照群とは、ほとんど差が認められなかった。

【0046】また、マウスの成長に關しても、第2群、第7群が最も優れており、次いで第6群が高く、第4群及び第5群は、対照群とほとんど同程度の成長であったが、第3群のマウスは若干成長が劣っていた。

【0047】以上の結果から、蛋白質源として植物性蛋白質分解物及び乳蛋白質分解物を用い、ラクチュロース及び／又はこんにゃく分解物を含有した飼料を摂取させることにより、免疫能を活性化させるとともに、栄養源としても優れていることが明らかである。尚、他の組成の免疫賦活流動食品についても試験を実施したが、ほぼ同様の結果が得られた。

#### 【0048】

##### 【表1】

試験群	抗体産生量	初期体重(g)	30日後体重(g)
第1群	100±26	21.9	24.2
第2群	236±39	22.0	26.6
第3群	143±38	22.5	25.6
第4群	148±42	22.2	25.7
第5群	95±28	21.9	23.9
第6群	126±33	22.2	25.9
第7群	222±26	22.3	26.3

#### 【0049】試験例2

この試験は、本発明の免疫賦活流動食品における植物性蛋白質分解物と乳蛋白質分解物との比率を調べるために行なった。

##### 【0050】1) 飼料の調製

アミノ酸以外の窒素源を、表2に示す割合の植物性蛋白質分解物及び乳蛋白質分解物としたことを除き、実施例1と同一の方法により7種類の飼料を調製した。また、試験例1の対照群に投与した飼料と同一の飼料を対照とした。

##### 【0051】2) 試験方法

8週齢B a 1 b / c系雌マウス（日本SLC社から購入）40匹を、5匹ずつ8群に分け、試験例1と同一の方法により抗体産生量を試験した。

##### 【0052】3) 試験結果

この試験の結果は、表2に示すとおりである。表2の抗体産生量は対照群を100としたときの数値で示している。

【0053】表2から明らかにおり、試験飼料で飼育したマウスの脾臓細胞の抗体産生量は、第4群～第6群で同程度に最も高く、第3群及び第7群も対照群と比較してある程度の上昇を認めたが、第2群及び第8群では抗体産生量において対照群とほぼ同等であり、差が認められなかった。

【0054】以上の結果から、蛋白質源として植物性蛋白質分解物及び乳蛋白質分解物を、窒素源中それぞれ3

0～70%、望ましくは40～60%の割合で含有した飼料を摂取させることにより、免疫能を活性化させることが明らかである。尚、他の組成の免疫賦活流動食品についても試験を実施したが、ほぼ同様の結果が得られた。

#### 【0055】

##### 【表2】

試験群	植物蛋白質分解物と乳蛋白質分解物の比	抗体産生量
第1群（対照群）	100	100
第2群	20:80	152±36
第3群	30:70	184±29
第4群	40:60	219±46
第5群	50:50	222±37
第6群	60:40	202±16
第7群	70:30	183±39
第8群	80:20	146±26

#### 【0056】試験例3

この試験は、本発明の免疫賦活流動食品におけるラクチュロースとこんにゃく分解物の含量を調べるために行なった。

##### 【0057】1) 飼料の調製

表3に示す割合でラクチュロース及びこんにゃく分解物を配合したことを除き、実施例1と同一の方法により49種類の飼料を調製した。また、試験例1の対照群に投与した飼料と同一の飼料を対照とした。

##### 【0058】2) 試験方法

8週齢B a 1 b / c系雌マウス（日本SLC社から購入）150匹を、3匹ずつ50群に分け、試験例1と同一の方法により抗体産生量を試験した。

##### 【0059】3) 試験結果

この試験の結果は、表3に示すとおりである。表3の抗体産生量は対照群を100としたときの数値で示している。

【0060】表3から明らかにおり、試験飼料で飼育したマウスの脾臓細胞の抗体産生量は、ラクチュロース及びこんにゃく分解物がともに1.0～3.0%の範囲で最も高く、次いで、ラクチュロース、こんにゃく分解物の一方が1.0～3.0%、もう一方が1.0%未満の飼料群で高い値であった。その他、高い抗体産生量を示したのは、ラクチュロース又はこんにゃく分解物の一方が6.0%以上の群であり、ラクチュロース及びこんにゃく分解物の両方が1.0%未満の群では、対照群とほぼ同等であった。

【0061】以上の結果から、ラクチュロース及び／又はこんにゃく分解物を、組成物中1～10%、望ましくは1～3%の割合で含有した飼料を摂取させることにより、免疫能を活性化させることが明らかである。尚、他の組成の免疫賦活流動食品についても試験を実施したが、ほぼ同様の結果が得られた。

#### 【0062】

##### 【表3】

こんにゃく 分解物配合 比率(%)	ラクチュロース配合比率(%)						
	0	0.5	1.0	3.0	6.0	10.0	10.5
0	102	98	211	204	195	185	148
0.5	101	104	208	212	183	195	139
1.0	203	215	242	235	184	176	182
3.0	206	207	240	251	177	186	183
6.0	187	179	189	192	162	187	177
10.0	179	184	196	185	189	190	182
10.5	150	146	176	179	191	180	158

(注) 対照群の抗体産生量を、100とした。

【0063】参考例1

本発明で使用する蛋白質分解物を、特公平7-73507号公報記載の実施例1と同様の方法により次のようにして調製した。

【0064】10%水酸化ナトリウムによりpH8.0に調整した水に、市販カゼイン(シグマ社製)200gを10%の濃度で溶解し、90°Cで10分間加熱殺菌し、45°Cに冷却し、パンクレアチンF(天野製薬社製)10g、プロテアーゼN「アマノ」(天野製薬社製)2g及び乳酸菌抽出物(特公昭48-43878号公報記載の方法により調整した1g当たり20,000活性単位を有する抽出物)4gを添加し、45°Cで24時間酵素加水分解し、90°Cで5分間加熱失活させ、濾過して沈殿物を除去し、凍結乾燥し、カゼイン分解物約170gを得た。

【0065】尚、Sephadex G-25により平均分子量を測定した結果、得られた分解物の平均分子量は1,000以下であった。

【0066】参考例2

本発明で使用するラクチュロースを、特許第874,954号公報記載の実施例1と同一の方法により次のようにして調製した。

【0067】市販の食用乳糖(ミライ社製)100kgを、90°Cに加温した温水200kgに溶解し、540gの水酸化ナトリウムを水15kgに溶解した溶液を、乳糖水溶液と混合し、90°Cで5分間加熱し、のち約30°Cに冷却した。次いで得られた反応液を陽イオン交換樹脂及び陰イオン交換樹脂に通液して脱塩し、脱色し、固形分含量60~70%に濃縮し、結晶析出する乳糖を3回濾別し、最終的に固形分含量6.9%のラクチュロース・シロップ約38kgを得た。このラクチュロース・\*

\*シロップを、特許第893,340号公報記載の実施例と同一の方法により、ラクチュロースシロップ500gを、棚式凍結乾燥機により凍結乾燥し、得られた蜂の巣状の乾燥物を粉碎し、約340gのラクチュロース粉末を得た。

【0068】参考例3

本発明で使用するこんにゃく分解物を、特開平2-22659号公報記載の実施例1と同一の方法により次のようにして調製した。

【0069】リン酸緩衝液(pH6.5)801にセルラーゼA「アマノ」(天野製薬社製)67gを添加し、40°Cに加温し、これに市販のこんにゃく粉末(清水化学社製)4,000kgを添加し、攪拌して溶解し、この混合液を40°Cに4時間保持して、酵素反応を行い、その反応混合液を100°Cに加熱し、10分間100°Cに保持し、酵素反応を停止させ、のち6,000×gで遠心分離し、その上澄液を陽イオン交換樹脂及び陰イオン交換樹脂のカラムに順次通液して脱塩し、濃縮し、噴霧乾燥し、こんにゃく分解物約1,250gを得た。このこんにゃく分解物の平均分子量をゲル濾過法(爪谷郁三ら編、「生物化学実験法11:ゲル濾過法」、第2版、学会出版センター、1987年)により測定した結果、15,000であった。

【0070】次に実施例を示して本発明を更に詳述するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0071】

【実施例】

実施例1

常法により次の組成の免疫賦活流動食品を製造した。

【0072】

蛋白質	カゼイン分解物	2.0 (g/100ml)
大豆蛋白質分解物		2.0
イソロイシン		0.020
ロイシン		0.025
リジン		0.010
メチオニン		0.008
フェニルアラニン		0.002
スレオニン		0.008
トリプトファン		0.004

	パリン	0.012
	アルギニン	0.015
	シスチン	0.005
	タウリン	0.015
脂質	大豆油	1.0
	やし油	1.0
	魚油	0.5
糖質	デンプン	13.0
	ラクチュロース	1.5
	こんにゃく分解物	2.0
ビタミン類	ビタミンA	0.25 (mg/100ml)
	ビタミンB <sub>1</sub> 硝酸塩	0.16
	ビタミンB <sub>2</sub>	0.15
	ビタミンB <sub>6</sub> 塩酸塩	0.30
	ビタミンB <sub>12</sub>	0.0003
	ビタミンC	6.0
	ビタミンD	25.0
	ビタミンE	1.2
	ナイアシン	2.0
	葉酸	0.025
	バントテン酸カルシウム	0.55
	ミネラル類 塩化ナトリウム	55
	塩化カリウム	100
	硫酸マグネシウム	45
	グリセロリン酸カルシウム	80
	コハク酸クエン酸鉄ナトリウム	6.0

【0073】尚、カゼイン分解物及び大豆蛋白質分解物は、参考例1に示す分解方法と同一の方法により分解した分解物、ラクチュロース及びこんにゃく分解物は、それぞれ参考例2及び参考例3と同一の製造方法によって得たラクチュロース粉末及びこんにゃく分解物を用い、その他は市販品を使用した。

#### 【0074】実施例2

カゼイン分解物に代えて全乳蛋白質分解物の配合割合を2.5g/100mlとしたこと、及び大豆蛋白質分解物に代えてとうもろこし蛋白質分解物の配合割合を1.5g/100mlとしたことを除き、実施例1と同一の方法により免疫賦活流動食品を製造した。

#### 【0075】実施例3

大豆蛋白質分解物に代えてとうもろこし蛋白質分解物の配合割合を2.5g/100mlとしたこと、及び結晶アミノ酸を配合しないことを除き、実施例1と同一の方法により免疫賦活流動食品を製造した。

#### 【0076】実施例4

ラクチュロースの配合割合を2.5g/100mlとしたこと、及びこんにゃく分解物の配合割合を1.0g/100mlとしたことを除き、実施例3と同一の方法に

より免疫賦活流動食品を製造した。

#### 【0077】実施例5

ラクチュロースの配合割合を2.0g/100mlとしたこと、及びこんにゃく分解物を配合しないことを除き、実施例1と同一の方法により免疫賦活流動食品を製造した。

#### 【0078】

【発明の効果】以上詳述したとおり、本発明は、経口又は経腸的に摂取される流動食品であって、栄養補給が可能であるとともに、被投与者の免疫能を活性化し、感染症等の予防及び治療に有効な新規な流動食品に関するものであり、本発明により奏せられる効果は、次のとおりである。

40 1) 食事として摂取することにより、十分な栄養成分の補給が可能であるとともに、種々の疾病又は薬剤の投与に起因する免疫力の低下を顕著に回復させることができる。

2) 種々の疾患又は個人に必要な栄養成分の調整が任意に可能であり、摂取する栄養の偏りをなくすことができる。

## フロントページの続き

(72)発明者 武田 安弘  
神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社食品総合研究所内  
(72)発明者 武田 恵子  
神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社栄養科学研究所内

(72)発明者 川口 靖  
神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社栄養科学研究所内  
(72)発明者 中村 浩彦  
神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社栄養科学研究所内  
(72)発明者 古谷 篤  
神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業  
株式会社食品総合研究所内

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **10-028553**

(43)Date of publication of application : **03.02.1998**

---

(51)Int.Cl.

A23L 1/305

---

(21)Application number : **08-201100**

(71)Applicant : **MORINAGA MILK IND CO LTD**

(22)Date of filing : **11.07.1996**

(72)Inventor : **HAYASAWA HIROKI**

**TAKASE MITSUNORI**

**ASANO YUZO**

**TAKEDA YASUHIRO**

**TAKEDA KEIKO**

**KAWAGUCHI YASUSHI**

**NAKAMURA HIROHIKO**

**FURUYA ATSUSHI**

---

### **(54) IMMUNOACTIVATION LIQUID FOOD**

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain an orally or transintestinally administrable liquid food capable of supplying sufficient nutrients, activating the immunological activity of a person to be administered and enabling to prevent and treat infections diseases, etc.

**SOLUTION:** This liquid food contains a vegetable protein decomposition product having an average mol.wt. of  $\leq 1000$  or its fraction in an amount of 30-70wt.% based on the whole nitrogen source, a milk protein decomposition product having an average mol.wt. of  $\leq 1000$  or its fraction in an amount of 30-70wt.% based on the whole nitrogen source and, if necessary, a crystalline amino acid in an amount of 25wt.% based on the whole nitrogen source as nitrogen source, and lactulose in an amount of 1-10wt.% based on the composition and/or a partial decomposition product (an average mol.wt. of 2,000-15,000) of a polysaccharide contained in devil's tongue in an amount of 1-10wt.% as a saccharide as active ingredients.

**\* NOTICES \***

JP0 and INPIT are not responsible for any  
damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

**CLAIMS**

---

**[Claim(s)]**

[Claim 1]The following nitrogen source (A) and sugar (B), the (A) nitrogen source : A vegetable albumen decomposition product which consists of 30 to 70% (weight) of 1,000 or less average molecular weight among a nitrogen source, or its fraction, A milk protein decomposition product which consists of 30 to 70% (weight) of 1,000 or less average molecular weight among a nitrogen source, or its fraction, In order to adjust an amino acid content, in being required, crystal amino acid below 25% in a nitrogen source (weight), And (B) sugar: An immunity activation liquid food article in which an average molecular weight of polysaccharide contained in 1 to 10% (weight) of lactulose and/or 1 to 10% (weight) of konnyaku powder among a constituent contains a partial decomposition product of 2,000-15,000 as an active principle.

[Claim 2]The immunity activation liquid food article according to claim 1 \*\*\*\*\* and whose aromatic-amino-acid content a plant protein decomposition product or its fraction is below 1.0% of a whole-amino-acid content (weight) about antigenicity.

[Claim 3]The immunity activation liquid food article according to claim 1 \*\*\*\*\* and whose free amino acid content a milk protein decomposition product or its fraction is below 20% (weight) about antigenicity and whose aromatic-amino-acid content is below 1.0% of a whole-amino-acid content (weight).

[Claim 4]The immunity activation liquid food article according to any one of claims 1 to 3 which a milk protein decomposition product or its fraction and a plant protein decomposition product, or its fraction contains at a rate of 40 to 60% (weight), and 40 to 60% (weight), respectively.

---

[Translation done.]

**\* NOTICES \***

JP0 and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

**[Detailed Description of the Invention]****[0001]**

**[Field of the Invention]** This invention is a liquid food article taken in by taking orally or the enteral target, activates a person's to be administered immunological competence, and relates to a new liquid food article effective in prevention and the therapy of an infectious disease etc. while it can nourish. The vegetable albumen decomposition product in which this invention consists of 30 to 70% (weight) of 1,000 or less average molecular weight among a nitrogen source in detail or its fraction, The milk protein decomposition product which consists of 30 to 70% (weight) of 1,000 or less average molecular weight among a nitrogen source, or its fraction, And the nitrogen source which consists of crystal amino acid below 25% in a nitrogen source (weight) in order to adjust an amino acid content, And the average molecular weight of the polysaccharide contained in 1 to 10% (weight) of lactulose and/or 1 to 10% (weight) of konnyaku powder among a constituent is related, without the immunity activation liquid food article which contains the sugar which consists of a partial decomposition product of 2,000-15,000 as an active principle.

**[0002]**

**[Description of the Prior Art]** Conventionally, a peptide mixture or an amino acid mixture is used from the purposes, such as prevention and the therapy of proteinic solubilization, the validity of digestion, and alimentary allergy, a therapy of disorders of amino acid metabolism, and alimentation. However, a free amino acid makes the osmotic pressure in an intestinal tract increase, and causes the burden of a transport system, It is also clarified by reducing nutrition efficiency (a nutrition, food, the 31st volume, the 247th page, 1978), and these days, From the field of the parenteral absorption, it has been shown clearly by the researcher etc. that low-molecular-weight peptide is very effective as a protein nutrient (a Japanese nourishing food food academic journal, the 38th volume, the 57th page, 1985).

**[0003]** Based on these knowledge, various peptide compositions are developed, the molecular weight of the peptide which this invention persons also contain is 1,000 or less,

and \*\*\*\*\* and a free amino acid content are antigenicity 20% (weight.) Below, especially, as long as there was no notice, by the same following, the aromatic-amino-acid content in a constituent already carried out patent application of a low-molecular-weight peptide composition obtained considering the whole protein raw material being 1.0% or less of the amount of whole amino acid as a nitrogen source, and a manufacturing method for the same (JP,7-73507,B).

[0004]The uses of a peptide composition are also various and the food intake thing for the lipid control in blood (JP,6-211690,A), low allergic foodstuffs (JP,6-343422,A), a recovery-from-fatigue agent (JP,4-149138,A), etc. are known.

[0005]On the other hand, oligosaccharide, such as lactulose, and a difficulty slaking property dietary fiber, While being called a bifidus factor, controlling growth of the maximum dominance, nothing, and a destructive fungus for useful bacilli, such as lactobacillus bifidus and a lactobacillus, within intestines and controlling putrefaction product production of a destructive fungus, pH in intestines is reduced with the organic acid which a useful bacillus produces, and that control of the parenteral absorption of ammonia is possible has become whether to be \*\* (JP,2-222659,A and JP,5-238945,A).

[0006]Conventionally, clinically, pharmaceutical preparation, a vaccine, cytokine pharmaceutical preparation, etc. using polysaccharide pharmaceutical preparation, such as glucan, a bacteria biomass, a cell component, etc. are used to the fall of the immune activity by various diseases as a substance which has immunity activation ability. However, only in a certain limited range, when effective, the poor nutritional condition at the time of a disease of these immunostimulators was insufficient in the case where an effect is hardly accepted etc.

[0007]The immunostimulator which makes an active principle the peptide produced by carrying out zymolysis of the whey protein apart from these is indicated (JP,6-80014,B). However, since most protein sources which a patient takes in are whey proteins when medicating a patient etc. by making peptide of this invention into an active principle, a bias is produced in the amino-acid-composition top nutriture, and big restrictions are received in actual use.

[0008]Therefore, it is usable in order to raise a patient's immunological competence to which immune activity is falling according to various diseases, and it looked forward to the nutritional information thing which was nutritionally excellent also in the amino acid composition as a protein source.

[0009]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]As a result of repeating research wholeheartedly in view of said conventional technology, this invention persons by blending simultaneously the peptide mixture, lactulose, and/or the konnyaku powder partial decomposition product of vegetable albumen and milk protein origin as a nutrient, That said SUBJECT can be solved, i.e., the liquid food article which contains said active principle as a nutrient, activates immunological competence chisel \*\*\*\* outstanding as a nutritional information

thing, and in the living body, it finds out that it is effective in prevention and the therapy of an infectious disease etc., and came to complete this invention.

[0010]In the liquid food article with which taking orally or an enteral target is medicated, it activates a person's to be administered immunological competence, and there is in providing the new liquid food article whose prevention and therapy of an infectious disease etc. are attained while sufficient alimentation is possible for the purpose of this invention.

[0011]Other purposes of this invention are for a useful liquid food article to provide for recovering the fall of the immune activity resulting from various illnesses or administration of drugs with the liquid food article taken in as a meal.

[0012]

[Means for Solving the Problem]a vegetable albumen decomposition product in which this invention which solves said SUBJECT consists of 30 to 70% (weight) of 1,000 or less average molecular weight among the following nitrogen source (A) and a sugar (B) (A) nitrogen source:nitrogen source, or its fraction. In being required in order to adjust a milk protein decomposition product which consists of 30 to 70% (weight) of 1,000 or less average molecular weight among a nitrogen source or its fraction, and an amino acid content, it is in crystal amino acid below 25% in a nitrogen source (weight), and a row.

[0013](B) sugar: -- an immunity activation liquid food article in which an average molecular weight of polysaccharide contained in 1 to 10% (weight) of lactulose and/or 1 to 10% (weight) of konnyaku powder among a constituent contains a partial decomposition product of 2,000-15,000 as an active principle -- come out.

[0014]A plant protein decomposition product or its fraction is [ \*\*\*\*\* and aromatic-amino-acid content of this invention ] below 1.0% of a whole-amino-acid content (weight) about antigenicity, A milk protein decomposition product or its fraction is [ \*\*\*\*\* and a free amino acid content ] below 20% (weight) about antigenicity, and an aromatic-amino-acid content is below 1.0% of a whole-amino-acid content (weight), And a milk protein decomposition product or its fraction and a plant protein decomposition product, or its fraction requires containing at a rate of 40 to 60% (weight), and 40 to 60% (weight), respectively also as a desirable mode.

[0015]Next, this invention is explained in full detail.

[0016]

[Embodiment of the Invention]As a plant protein raw material used for the immunity activation liquid food article of this invention, arbitrary edible vegetable albumen, such as soybean protein and corn protein, can be used. As a milk protein raw material, separation milk protein separated from cow's milk by all the milk proteins and a publicly known method, such as casein and albumin, can be illustrated.

[0017]The nitrogen source used for the immunity activation liquid food article of this invention, It consists of a fraction which is obtained by hydrolyzing edible vegetable albumen and milk protein using acid or an enzyme by a publicly known method, and is obtained from a with an average molecular weight of 1,000 or less decomposition product

or its decomposition product by a publicly known separation method, and crystalline amino acid. Usually, although these decomposition product or its fraction is used alone, a decomposition product and a fraction can also be used together.

[0018]The decomposition product of vegetable albumen is obtained by a method given in JP,7-73507,B, for example, and \*\*\*\*\* and an aromatic-amino-acid content are below 1.0% of a whole-amino-acid content (weight) about antigenicity, Or from the decomposition product produced by hydrolyzing by publicly known methods (for example, decomposition by acid, etc.), even if the fraction which removed polymers fractionation is desirable and are these mixtures, it can be used for this invention.

[0019]The decomposition product of milk protein is obtained by a method given [ said ] in JP,7-73507,B, for example, 1,000 or less average molecular weight and antigenicity \*\*\*\*\* and a free amino acid content, That whose aromatic-amino-acid content it is 20% or less and is 1.0% or less of a whole-amino-acid content, Or from the decomposition product produced by hydrolyzing by publicly known methods (for example, decomposition by pepsin, etc.), even if the fraction which removed polymers fractionation is desirable and are these mixtures, it can be used for this invention.

[0020]The decomposition product or fraction of the decomposition product of vegetable albumen or a fraction, and milk protein reaches 30 to 70% among a nitrogen source, respectively, reaches 40 to 60% especially 30 to 70%, and comes out 40 to 60%, and a certain thing is desirable from a point of amino acid balance (that is, carry out initial-complement content of the various amino acid).

[0021]The crystal amino acid used together with these decomposition products or fractions, Are 0 to 25% among a nitrogen source, and also by said two kinds of decomposition products, or a fraction amino acid balance, When insufficient, it may add in order to adjust to desired amino acid balance, and amino acid balance does not need to come out enough by said two kinds of decomposition products, or a fraction, and, in a certain case, it is not necessary to add crystal amino acid.

[0022]Although the lactulose used for the immunity activation liquid food article of this invention carries out alkali isomerization of the milk sugar by a publicly known method, and is manufactured and anything of pharmaceutical forms, such as sirupy, powder, and granularity, can be used, What the by-product manufactured from few things by the method of the statement to JP,52-21063,B, for example is desirable. Lactulose is especially blended at a rate of 1 to 3%\*\* desirably 1 to 10% among a final composition thing.

[0023]The average molecular weight of the polysaccharide contained in the konnyaku powder used for the immunity activation liquid food article of this invention the partial decomposition product (it may be indicated as a konnyaku decomposition product below) of 2,000-15,000, Although it is a water-soluble dietary fiber and can prepare with a publicly known decomposing method and a publicly known separation method, it is desirable to manufacture by a method given [ said ] in JP,2-222659,A for example. A konnyaku decomposition product is especially blended at a rate of 1 to 3%\*\* desirably 1 to 10%

among a final composition thing.

[0024]Although lactulose and a konnyaku decomposition product blend either, it is desirable to blend both sides from a point of an immunostimulating effect.

[0025]In addition, the immunity activation liquid food article of this invention can blend lipid, sugar, vitamins, and minerals according to the disease made into the purpose as other nutritional information required as a liquid food article besides said essential ingredient.

[0026]For example, as lipid, various publicly known preparation fats and oils, an oil and fat composition, a fatty-acid-composition thing, etc. can use various publicly known sugars, such as grape sugar, sugar, glucose, starch, etc. besides said lactulose and a konnyaku decomposition product, as sugar.

[0027]For example, as minerals, as vitamins sodium chloride, potassium chloride, a calcium chloride, magnesium sulfate, calcium glycerophosphate, ferric citrate, etc., Vitamin A and vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, niacin, folic acid, vitamin C, vitamin D, vitamin E, a vitamin K, calcium pantothenate, nicotinamide, choline chloride, etc. can be added.

[0028]As various additive agents, as stabilizer, in addition, guar gum, pectin, Benzoic acid and its salt, sorbic acid, its salt, etc. as a preservative locust bean gum, a carrageenan, etc. as sweetners thaumatin, a stevia, saccharin, an amino acid derivative, a RAKUCHI toll, etc. as an anti-oxidant, Polyphenol, beta-carotene, an ascorbic acid derivative, etc. can be blended, respectively. A publicly known excipient, an extender, an emulsifier, perfume, a coloring agent, an antiseptic, etc. can also be added if needed.

[0029]The immunity activation liquid food article of this invention can mix the specified quantity of each of said ingredient with a conventional method, and can also process it into a liquid, powder, granularity, etc. with remaining as it is or a conventional method.

[0030]In use of the immunity activation liquid food of this invention, concomitant use with other drugs which are needed by the disease, respectively is possible, and it is not necessary to take into consideration the side effects by concomitant use, etc.

[0031]The immunity activation liquid food article of this invention manufactured as mentioned above, While the amino acid balance as an essential nutrient is good, and digestion nature is good because of the nitrogen source of peptide voice and excelling in the nutrition target, While improving an intestinal environment and fecal characteristics by prescribing lactulose and/or a konnyaku decomposition product for the patient simultaneously, immunological competence is synergistically activable according to these combined effects.

[0032]According to the immunity activation liquid food article of this invention, it is possible to adjust to the amino acid composition which each disease or each patient needs.

[0033]Next, the example of an examination is shown and this invention is explained in full detail. the example 1 of an examination -- this examination was done in order to investigate the effect of the immunity activation liquid food article of this invention.

[0034]1) preparation of feed -- seven sorts of feed as follows was prepared.

[0035]\*\* The liquid food article prepared by the same method as Example 1 except for having considered it as the protein before decomposing nitrogen sources other than the feed amino acid with which the 1st group (control group) is medicated.

[0036]\*\* The liquid food article prepared by the same method as the feed example 1 with which the 2nd group is medicated.

[0037]\*\* The liquid food article prepared by the same method as Example 1 except for having used as the soybean protein decomposition product nitrogen sources other than the feed amino acid with which the 3rd group is medicated.

[0038]\*\* The liquid food article prepared by the same method as Example 1 except for having made into the casein digest nitrogen sources other than the feed amino acid with which the 4th group is medicated.

[0039]\*\* The liquid food article prepared by the same method as Example 1 except for having used the feed nitrogen source with which the 5th group is medicated as the constituent obtained in Example 1, and the amino acid mixture of the same amino acid composition.

[0040]\*\* The liquid food article which prepared feed lactulose and the konnyaku decomposition product with which the 6th group is medicated by the same method as Example 1 except for having replaced by starch.

[0041]\*\* The liquid food article prepared by the same method as Example 1 except for having replaced by starch the feed lactulose with which the 7th group is medicated.

[0042]2) 42 test-method 8-week old Balb/c system female mice [ six ] (from a Japanese SLC company to purchase) were divided into each seven groups, and were bred for 25 days with said feed, and it medicated intraperitoneal with 0.5 ml of sheep red blood cell suspension (physiological saline) after 5%. Each group was bred for five days with the same feed, and the after spleen was extracted. The spleen cell obtained by unfolding a spleen by a stainless mesh was made to float to RPMI-1640 culture medium containing 10% of fetal calf serum, and the cell number diluted with said culture medium in proportion of the  $5 \times 10^6$  individual per ml, and poured 0.1 ml of suspended cells distributively to each 96 hole culture plate. Cultivate at 37 \*\* under 5%CO<sub>2</sub> existence for 24 hours, and culture supernatants are collected, The average value of each group was computed by having measured the amount of antibody productions to the sheep red corpuscles contained in culture medium by the method (new chemical-experiment lecture 12: the molecular immunology 3, the 56- the 58th page, the edited by Japanese Biochemical Society, 1992) of the measuring method of an anti-sheep erythrocyte antibody, and the immunostimulating effect was examined.

[0043]The weight of each group 30 days after [ of breeding ] the time of a breeding start was measured, average value was computed, and the state of growth was examined.

[0044]3) an examination result -- the result of this examination is as being shown in Table 1. The numerical value when a control group is set to 100 shows the amount of antibodies

of Table 1.

[0045]As for the passage clear from Table 1, the value with the 2nd group highest [ the performance from an antibody of the spleen cell of the mouse bred with examination feed ] and the 7th group high subsequently was shown. Although the 3rd group and the 4th group were also able to accept some rise, by the 5th group and the 6th group, a difference was hardly accepted to be a control group.

[0046]Although the 2nd group and the 7th group were most excellent also about growth of a mouse, the 6th group was subsequently high and the 4th group and the 5th group were growth almost comparable as a control group, growth was a little inferior in the mouse of the 3rd group.

[0047]While activating immunological competence by making the feed containing lactulose and/or a konnyaku decomposition product take in from the above result, using a vegetable albumen decomposition product and a milk protein decomposition product as a protein source, excelling also as a nutrient is clear. Although examined also about the immunity activation liquid food article of other presentations, the almost same result was obtained.

[0048]

[Table 1]

試験群	抗体産生量	初期体重(g)	30日後体重(g)
第1群	100±26	21.9	24.2
第2群	236±39	22.0	26.6
第3群	143±38	22.5	25.6
第4群	148±42	22.2	25.7
第5群	95±28	21.9	23.9
第6群	126±33	22.2	25.9
第7群	222±26	22.3	26.3

[0049]the example 2 of an examination -- this examination was done in order to investigate the ratio of the vegetable albumen decomposition product and milk protein decomposition product in the immunity activation liquid food article of this invention.

[0050]1) Except for having used nitrogen sources other than the preparation amino acid of feed as the vegetable albumen decomposition product of a rate and milk protein decomposition product which are shown in Table 2, seven kinds of feed was prepared by the same method as Example 1. The same feed as the feed with which the control group of the example 1 of an examination was medicated was considered as contrast.

[0051]2) 40 test-method 8-week old Balb/c system female mice [ five ] (from a Japanese SLC company to purchase) were divided into each eight groups, and the amount of antibody productions was examined by the same method as the example 1 of an examination.

[0052]3) an examination result -- the result of this examination is as being shown in Table 2. The numerical value when a control group is set to 100 shows the amount of antibody productions of Table 2.

[0053]Although the antibody sexuparaous quantity of the spleen cell of the mouse bred with examination feed was [ passage clear from Table 2 ] the highest to the same extent by the

4th group - the 6th group and the 3rd group and the 7th group also accepted a certain amount of rise as compared with the control group, By the 2nd group and the 8th group, in antibody sexuparaous quantity, it is almost equivalent to a control group, and a difference was not accepted.

[0054]It is clear from the above result to activate immunological competence by making the feed which contained desirably the vegetable albumen decomposition product and the milk protein decomposition product at a rate of 40 to 60%\*\* 30 to 70% among the nitrogen source, respectively take in as a protein source. Although examined also about the immunity activation liquid food article of other presentations, the almost same result was obtained.

[0055]

[Table 2]

試験群	植物蛋白質分解物と 乳蛋白質分解物の比	抗体産生量
第1群(対照群)	1 0 0	
第2群	2 0 : 8 0	1 5 2 ± 3 6
第3群	3 0 : 7 0	1 8 4 ± 2 9
第4群	4 0 : 6 0	2 1 9 ± 4 6
第5群	5 0 : 5 0	2 2 2 ± 3 7
第6群	6 0 : 4 0	2 0 2 ± 1 6
第7群	7 0 : 3 0	1 8 3 ± 3 9
第8群	8 0 : 2 0	1 4 6 ± 2 6

[0056]the example 3 of an examination -- this examination was done in order to investigate the content of lactulose in the immunity activation liquid food article of this invention, and a konnyaku decomposition product.

[0057]1) Except for having blended lactulose and a konnyaku decomposition product at a rate shown in the preparation table 3 of feed, 49 kinds of feed was prepared by the same method as Example 1. The same feed as the feed with which the control group of the example 1 of an examination was medicated was considered as contrast.

[0058]2) 150 test-method 8-week old Balb/c system female mice [ three ] (from a Japanese SLC company to purchase) were divided into each 50 groups, and the amount of antibody productions was examined by the same method as the example 1 of an examination.

[0059]3) an examination result -- the result of this examination is as being shown in Table 3. The numerical value when a control group is set to 100 shows the amount of antibody productions of Table 3.

[0060]A passage clear from Table 3 the amount of antibody productions of the spleen cell of the mouse bred with examination feed, In 1.0 to 3.0% of range, both lactulose and a konnyaku decomposition product were the most expensive, ranked second, and one side of lactulose and a konnyaku decomposition product was [ another side ] a value high by less than 1.0% of feed group 1.0 to 3.0%. In addition, either lactulose or a konnyaku decomposition product was not less than 6.0% of group, and both lactulose and the konnyaku decomposition product of the high amount of antibody productions having been shown were almost equivalent to the control group by less than 1.0% of group.

[0061]It is clear from the above result to activate immunological competence by making the feed which contained lactulose and/or a konnyaku decomposition product at a rate of 1 to 3%\*\* desirably 1 to 10% among the constituent take in. Although examined also about the immunity activation liquid food article of other presentations, the almost same result was obtained.

[0062]

[Table 3]

こんにゃく 分解物配合 比率 (%)	ラクチュロース配合比率 (%)						
	0	0.5	1.0	3.0	6.0	10.0	10.5
0	102	98	211	204	195	185	148
0.5	101	104	208	212	183	195	139
1.0	203	215	242	235	184	176	182
3.0	206	207	240	251	177	186	183
6.0	187	179	189	192	162	187	177
10.0	179	184	196	185	189	190	182
10.5	150	146	176	179	191	180	158

(注) 対照群の抗体産生量を、100とした。

[0063]The proteolysis thing to use by reference example 1 this invention was prepared as follows by the same method as Example 1 given in JP,7-73507,B.

[0064]200 g of commercial casein (made by a sigma company) is dissolved in the water adjusted the pH to 8.0 with sodium hydroxide 10% by 10% of concentration, Heat-sterilize for 10 minutes at 90 \*\*, cool at 45 \*\*, and The pancreatin F(made by the Amano Pharmaceuticals company) 10g, 2g protease N "Amano" (made by the Amano Pharmaceuticals company) and 4 g of lactic-acid-bacteria extracts (extract which was adjusted with the method given in JP,48-43878,B and which has 20,000 activity units perg) are added, Enzymatic hydrolysis was carried out at 45 \*\* for 24 hours, heating inactivation was carried out for 5 minutes at 90 \*\*, it filtered, and the sediment was removed, it freeze-dried and about 170 g of casein digests were obtained.

[0065]As a result of measuring an average molecular weight by Sephadex G-25, the average molecular weight of the obtained decomposition product was 1,000 or less.

[0066]The lactulose used by reference example 2 this invention was prepared as follows by the same method as Example 1 given in the patent No. 874,954 gazette.

[0067]It mixed with milk sugar solution, the solution which dissolved 100 kg of commercial edible milk sugar (made in Mirai) in 200 kg of warm water warmed at 90 \*\*, and dissolved 540 g of sodium hydroxide in 15 kg of water was heated for 5 minutes at 90 \*\*, and the back cooled at about 30 \*\*. Subsequently, the obtained reaction mixture was dipped, desalting and decolorized to cation exchange resin and anion exchange resin, the milk sugar which condenses and carries out crystal deposition to 60 to 70% of a solid content was filtered 3 times, and about 38 kg of lactulose syrup of 69% of the solid content was obtained eventually. The dry matter of the shape of a nest of the bee obtained by freeze-drying this lactulose syrup by the same method as an example given in the patent No.

893,340 gazette, and freeze-drying the lactulose syrup 500g with a shelf type freeze dryer was ground, and about 340-g lactulose powder was obtained.

[0068]The konnyaku decomposition product used by reference example 3 this invention was prepared as follows by the same method as Example 1 given in JP,2-222659,A.

[0069]67 g of cellulase A "Amano" (made by the Amano Pharmaceuticals company) is added to 80 l. of phosphate buffer solutions (pH 6.5), Warm at 40 \*\*, add 4.0 kg of commercial konnyaku powder (made by a fresh water chemicals company) to this, stir and dissolve in it, and this mixed liquor is held at 40 \*\* for 4 hours, Perform an enzyme reaction, heat the reaction mixed liquor at 100 \*\*, and it holds at 100 \*\* for 10 minutes, The enzyme reaction was stopped and it centrifuged by after 6,000xg, and the supernatant liquor was dipped in the column of cation exchange resin and anion exchange resin one by one, was desalted in it, and was condensed in it, spray drying was carried out to it, and about 1,250 g of konnyaku decomposition products were obtained. It was 15,000 as a result of measuring the average molecular weight of this konnyaku decomposition product by gel filtration technique (\*\*\*\*\* 3 volume, "biochemistry laboratory procedure 11:gel filtration technique", the 2nd edition, Japan Scientific Societies Press, 1987).

[0070]Next, although an example is shown and this invention is explained further in full detail, this invention is not limited to the following examples.

[0071]

[Example]

The immunity activation liquid food article of the following presentation was manufactured with example 1 conventional method.

[0072]

Protein Casein digest 2.0 (g/100ml). Soybean protein decomposition product 2.0  
isoleucine . 0.020 Leucine 0.025 Lysine . 0.010 Methionine 0.008 Phenylalanine . 0.002  
Threonine 0.008 Tryptophan . 0.004 valine 0.012 Arginine . 0.015 Cystine 0.005 Taurine .  
0.015 Lipid Soybean oil 1.0 coconut-oil . 1.0 Fish oil 0.5 sugar Starch 13.0. Lactulose 1.5  
konnyaku decomposition product . 2.0 Vitamins Vitamin A 0.25. (mg/100ml) Vitamin B<sub>1</sub>

nitrate . 0.16 Vitamin B<sub>2</sub> 0.15 vitamin-B<sub>6</sub> hydrochloride 0.30 vitamin-B<sub>12</sub> 0.0003 vitamin C

6.0 vitamin D 25.0 vitamin E 1.2 niacin 2.0 folic acid 0.025 calcium-pantothenate . 0.55

Minerals Sodium chloride 55 potassium-chloride 100 magnesium-sulfate 45 calcium-glycerophosphate 80 iron-and-sodium-succinate-citrate 6.0[0073]A casein digest and a soybean protein decomposition product, Others used the commercial item using the lactulose powder and konnyaku decomposition product which obtained the decomposition product disassembled by the same method as the decomposing method shown in the reference example 1, lactulose, and a konnyaku decomposition product with the respectively same manufacturing method as the reference example 2 and the reference example 3.

[0074]Except for having replaced with the example 2 casein digest and having set the

blending ratio of the whole milk proteolysis thing to 2.5g/100 ml, and having replaced with the soybean protein decomposition product and having set the blending ratio of the corn proteolysis thing to 1.5g/100 ml, the immunity activation liquid food article was manufactured by the same method as Example 1.

[0075] Except for having replaced with the example 3 soybean-protein decomposition product, and having set the blending ratio of the corn proteolysis thing to 2.5g/100 ml, and not blending crystal amino acid, the immunity activation liquid food article was manufactured by the same method as Example 1.

[0076] Except for having set the blending ratio of example 4 lactulose to 2.5g/100 ml, and having set the blending ratio of the konnyaku decomposition product to 1.0g/100 ml, the immunity activation liquid food article was manufactured by the same method as Example 3.

[0077] Except for having set the blending ratio of example 5 lactulose to 2.0g/100 ml, and not blending a konnyaku decomposition product, the immunity activation liquid food article was manufactured by the same method as Example 1.

[0078]

[Effect of the Invention] This invention is a liquid food article taken in by taking orally or the enteral target, activates a person's to be administered immunological competence, and relates to a new liquid food article effective in prevention and the therapy of an infectious disease etc. while being able to nourish, as explained in full detail above.

The effect of being done so by this invention is as follows.

- 1) While supply of sufficient nutritional information is possible by taking in as a meal, the fall of the immune activity resulting from various illnesses or administration of drugs can be recovered notably.
- 2) Adjustment of nutritional information required for various diseases or individuals is arbitrarily possible, and the bias of the nutrition to take in can be lost.

---

[Translation done.]